

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.28.022
文章编号: 1005-8982 (2017) 28-0110-05

rhEGF 联合点阵激光对痤疮疤痕患者皮肤屏障功能及 TLR2 水平的影响

赵翠杨¹, 夏丹英¹, 马蕾²

(1. 上海交通大学附属苏州九龙医院 皮肤性病科, 江苏 苏州 215028;
2. 山东省滨州医学院附属医院 皮肤科, 山东 滨州 256600)

摘要: **目的** 探讨基因重组人表皮生长因子 (rhEGF) 联合点阵激光对痤疮疤痕患者皮肤屏障功能及 Toll 样受体 2 (TLR2) 的影响。**方法** 选取 2014 年 1 月-2015 年 12 月之间收入该院的 60 例痤疮疤痕患者为研究对象, 根据随机数字法分为对照组和研究组, 每组各 30 例。对照组患者给予点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗, 研究组患者在点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗后外用 rhEGF 凝胶。比较两组患者的疗效、外周血 CD14⁺ 单核细胞 TLR2 表达率及皮肤屏障功能。**结果** 两组患者的治疗总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组高于对照组 (93.33% vs 70.00%)。治疗后, 两组患者的经皮水份丢失 (TEWL)、皮肤红斑情况 (a 值) 均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组低于对照组; 两组患者的 pH 值较治疗前均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组低于对照组; 两组患者的角质层含水量较治疗前均升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组高于对照组。治疗后, 两组患者的乳酸刺激实验总分、粘脱蛋白质含量较治疗前均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组低于对照组。治疗后, 两组患者的 TLR2 表达率较治疗前均降低, 研究组患者低于对照组。研究组患者的瘢痕增生、色素沉着及持久性潮红的发生率低于对照组。**结论** rhEGF 联合点阵激光对治疗痤疮疤痕具有良好的治疗效果, 能够降低 TLR2 表达水平, 改善皮肤屏障功能, 减少不良反应, 值得临床推广应用。

关键词: 重组人表皮生长因子; 点阵激光; 痤疮疤痕; 皮肤屏障功能; Toll 样受体 2

中图分类号: R751

文献标识码: A

Effect of rhEGF combined with lattice laser on skin barrier function and TLR2 level in patients with acne scars

Cui-yang Zhao¹, Dan-ying Xia¹, Lei Ma²

(1. Department of Dermatology & STD, Suzhou Kowloon Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Suzhou, Jiangsu 215028, China; 2. Department of Dermatology, the Affiliated Hospital, Binzhou Medical University, Binzhou, Shandong 256600, China)

Abstract: Objective To discuss the effect of recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) combined with lattice laser on skin barrier function and Toll-like receptor 2 (TLR2) level in patients with acne scars. **Methods** From January 2014 to December 2015, 60 patients with acne scars were selected for this study in our hospital and the patients were randomly divided into study group (30 cases) and control group (30 cases). The control group was given lattice ultra pulse CO₂ laser treatment, the study group received rhEGF gel for external use after lattice ultra pulse CO₂ laser treatment. The curative effect, TLR2 expression rate of CD14⁺ monocytes in peripheral blood and skin barrier function of the patients were compared. **Results** The total effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group (93.33% vs. 70.00%, $P < 0.05$). After treatment, the TEWL and a value of the two groups were reduced, more significantly in the study group than in the control group ($P < 0.05$); the pH value was reduced in the two groups, was lower in the study group than in the control group ($P > 0.05$); the

收稿日期: 2017-02-06

corneous layer water content of the two groups was increased and significantly higher in the study group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total score of lactic acid stimulation test and protein content of the two groups were decreased, more obviously in the study group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TLR2 expression rate of the two groups was reduced, and was significantly lower in the study group than in the control group ($P < 0.05$). The incidences of scar hyperplasia, pigmentation and persistent flush of the study group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** rhEGF combined with lattice laser is effective for acne scars. It can reduce the expression of TLR2, improve skin barrier function, lower the incidences of adverse reactions, is worthy of application.

Keywords: recombinant human epidermal growth factor; lattice laser; acne scar; skin barrier function; Toll-like receptor 2

痤疮疤痕是由青春期内分泌失调造成皮脂腺或毛囊发炎, 在痤疮恢复后留下的疤痕^[1]。目前, 痤疮的发病机制复杂, 但普遍认为其是一种炎症反应。Toll 样受体是一类蛋白质分子, 其能够参与天然免疫, 并且能够连接特异性和非特异性免疫^[2]。研究报道痤疮丙酸杆菌能够活化 Toll 样受体, 进而分泌细胞因子, 最终引发炎症^[3]。研究发现点阵超脉冲 CO₂ 激光对于治疗痤疮疤痕具有一定的效果, 但是术后色素沉着、红斑等问题仍影响患者的生活质量^[4]。随医学水平的提高, 痤疮疤痕患者对美的追求也得到提升。重组人表皮生长因子 (recombinant human epidermal growth factor, rhEGF) 凝胶作为一种生物制品, 能够高效修复皮肤组织, 淡化色斑, 且毒副作用小^[5]。本研究选取 2014 年 1 月-2015 年 12 月之间收入上海交通大学附属苏州九龙医院的 60 例痤疮疤痕患者为研究对象, 根据随机数字法分为对照组和研究组, 通过比较两组患者的 Toll 样受体 2 (toll-like receptor 2, TLR2) 表达水平及皮肤屏障功能相关指标的差异, 进而探讨 rhEGF 联合点阵激光对痤疮疤痕患者皮肤屏障功能及 TLR2 的影响, 为治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

60 例痤疮疤痕患者根据随机数字法进行分组, 分别为对照组和研究组, 每组 30 例。对照组男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 18~30 岁, 平均年龄为 (24.8 ± 1.54) 岁; 病程 2~9 年, 平均病程为 (6.02 ± 0.58) 年; Fitzpatrick 皮肤分型: III 型 15 例, IV 型 15 例; 痤疮疤痕权重评分 (42.84 ± 2.73) 分。研究组男性 14 例, 女性 16 例; 年龄 18~30 岁, 平均年龄为 (25.7 ± 1.32) 岁; 病程 3~8 年, 平均病程为 (5.43 ± 0.63) 年; Fitzpatrick 皮肤分型: III 型 14 例, IV 型 16 例; 痤疮疤痕权重评分

(43.27 ± 2.58) 分。两组患者的性别、年龄等资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: ①符合痤疮疤痕诊断标准^[6]; ②病变位于面部, 且皮损稳定半年以上; ③痤疮 Pillsbury 分类为 III ~ IV 型; ④患者知情且同意本研究方案。排除标准: ①孕妇、哺乳期妇女; ②瘢痕体质; ③凝血障碍性疾病者; ④明显活动性痤疮皮损 3 个月以上; ⑤单纯疱疹患者; ⑥治疗前 4 个月内外用含碱性成纤维细胞生长因子、表皮细胞生长因子药物者; ⑦治疗前 6 个月内面部做过化学、激光剥脱、填充剂治疗、口服维甲酸类药物者; ⑧皮肤肿瘤患者。本研究获本院伦理委员会批准, 所有患者均自愿参加实验并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗, 研究组患者在点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗后外用 rhEGF 凝胶。

点阵超脉冲 CO₂ 激光仪 KL 型 (吉林科英激光公司), 功率 1~25 W, 波长 10 600 nm, 微脉冲能量 10~100 mJ, 脉宽 < 1 ms。

两组患者在治疗前均进行面部清洁, 涂抹复方利多卡因并覆盖密封的敷膜 (紫光复方利多卡因乳膏, 北京紫光制药有限公司, 国药准字 H20063466), 使用点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗。微脉冲能量为 30~50 mJ, 点阵覆盖率为 9%~25% 或能量密度为 14~22 J/cm², 治疗区域为方形或圆形。研究组患者在点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗后外用 rhEGF 凝胶 (易孚, 桂林华诺威基因药业股份有限公司, 国药准字 S20020112), 3 次/d, 共 7 d。每组各治疗 3 次, 每次治疗间隔 1~2 个月。所有患者不得擅自使用消毒剂, 保持创面清洁干燥, 创面愈合后注意防晒和保湿。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价指标 所有患者于治疗前及第 3 次治

疗后 2 个月拍照, 由 2 名皮肤科医师对患者治疗前后的照片进行疗效评价, 包括创面愈合情况、肿胀、色素沉着、瘢痕增生等, 记录患者的不良反应及患者满意程度。疗效判定分为痊愈、显效、有效、无效 4 个等级^[7], 痊愈: 患者的新生皮肤平坦, 80% 以上疤痕得到修复, 肤色正常, 且患者满意; 显效: 患者的新生皮肤较平坦, 60%~80% 疤痕得到修复, 肤色有轻微色素沉着, 且患者较满意; 有效: 40% 以下疤痕得到修复, 肤色有明显色素沉着, 色素沉着消退较慢; 无效: 疤痕修复不明显, 色素沉着 1 年内未消退, 且患者不满意。有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.3.2 TLR2 表达水平 所有患者于治疗前及第 3 次治疗后 2 个月空腹抽取外周肝素抗凝静脉血 5 ml, 分装成 3 管, 采用流式细胞仪 Cytomics FC 500 (美国贝克曼) 检测外周血 CD14⁺ 单核细胞 TLR2 表达率, 采用 Cell Quest 软件分析, 以 CD14 和 TLR2 抗体染色双阳性细胞百分率记录结果。

1.3.3 皮肤屏障相关指标 ①皮肤生理指标。所有患者于治疗前及第 3 次治疗后 2 个月清洁面部后, 在恒温恒湿环境中 30 min 后, 采用 TM300、pH900 及 CM825 检测经皮水分丢失 (transepidermal water loss, TEWL)、pH 值及角质层含水量, 采用 CR200 检测皮肤红斑情况 (a 值)。②乳酸刺激实验。所有患者于治疗前及第 3 次治疗后 2 个月, 将 50 μl 的 5% 乳酸滴到直径 0.5 cm 的滤纸上, 置于患者鼻唇沟处, 分别于 0、2.5、5.0、8.0 min 询问患者刺痛感, 根据 4 分法计算总分, 3 分为重度刺痛, 2 分为中度刺痛, 1 分为轻度刺痛, 0 分为无刺痛。③角质层完整性检测。所有患者于治疗前及第 3 次治疗后 2 个月, 使用 D-squame 胶带连续粘脱 20 次, 得到角质层样本, 将样本浸泡于 1% 的三氯醋酸溶液中, 4℃ 过夜, 采用 BCA 蛋白分析试剂盒检测蛋白质含量。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验, 计量资料以

均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的疗效比较

研究组患者的治疗总有效率为 93.33% (28/30), 对照组患者的治疗总有效率为 70.00% (21/30), 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.601$, $P=0.035$), 研究组患者的治疗总有效率高于对照组, 说明 rhEGF 联合点阵激光对痤疮疤痕具有较好的治疗效果。见表 1。

2.2 治疗前后两组患者皮肤生理指标比较

治疗前, 两组患者的 TEWL、pH 值、角质层含水量、a 值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者的 TEWL、a 值均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且研究组低于对照组; 两组患者的 pH 值较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且研究组低于对照组; 两组患者的角质层含水量较治疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且研究组高于对照组, 见表 2。

2.3 治疗前后两组患者乳酸刺激、角质层完整性比较

治疗前, 两组患者的乳酸刺激实验总分、粘脱蛋白质含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者的乳酸刺激实验总分、粘脱蛋白质含量均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且研究组低于对照组, 见表 3。

2.4 治疗前后两组患者 TLR2 表达率比较

治疗前, 两组患者的 TLR2 表达率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者的 TLR2 表达率较治疗前降低, 且研究组患者低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者的不良反应比较

两组患者的不良反应比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组患者的疗效比较 例 (%)

组别	治愈	显效	好转	无效	总有效率 (%)
研究组 (n=30)	4 (13.33)	17 (56.67)	7 (23.33)	2 (6.67)	28 (93.33)
对照组 (n=30)	1 (3.33)	10 (33.33)	10 (33.33)	9 (30.00)	21 (70.00)
χ^2 值 / u 值		2.880			8.601
P 值		0.004			0.035

表 2 治疗前后两组患者皮肤生理指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TEWL / [g / (h · m ²)]		t 值	P 值	pH 值		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组 (n = 30)	23.03 ± 6.53	19.03 ± 4.25	2.810	0.007	6.12 ± 0.38	5.65 ± 0.52	3.321	0.002
对照组 (n = 30)	22.86 ± 6.47	21.67 ± 5.78	0.750	0.456	5.97 ± 0.42	5.89 ± 0.46	1.140	0.258
t 值	0.101	2.021			1.451	0.869		
P 值	0.923	0.048			0.152	0.389		

组别	角质层含水量 / AU		t 值	P 值	a 值		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组 (n = 30)	31.45 ± 11.21	46.24 ± 15.63	4.211	0.000	21.34 ± 3.32	15.73 ± 2.56	7.331	0.000
对照组 (n = 30)	31.36 ± 11.34	36.85 ± 16.75	1.491	0.143	21.25 ± 3.46	19.81 ± 2.67	1.800	0.076
t 值	0.030	2.239			0.100	6.040		
P 值	0.975	0.029			0.918	0.000		

表 3 治疗前后两组患者乳酸刺激、角质层完整性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	乳酸刺激实验总分		t 值	P 值	粘脱蛋白质含量 / μg		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组 (n = 30)	4.02 ± 3.05	1.84 ± 2.21	3.170	0.002	39.67 ± 13.25	30.57 ± 10.24	2.981	0.004
对照组 (n = 30)	3.97 ± 2.95	3.25 ± 2.42	1.031	0.306	39.74 ± 13.18	36.34 ± 11.35	1.070	0.289
t 值	0.059	2.360			0.020	2.007		
P 值	0.949	0.022			0.984	0.043		

表 4 治疗前后两组患者 TLR2 表达率比较 ($\%$, $\bar{x} \pm s$)

组别	TLR2 表达率		t 值	P 值
	治疗前	治疗后		
研究组 (n = 30)	85.63 ± 11.46	29.82 ± 6.51	26.780	0.000
对照组 (n = 30)	85.11 ± 12.43	35.64 ± 7.28	18.810	0.000
t 值	0.191	3.260		
P 值	0.846	0.002		

表 5 两组患者的不良反应比较 例 (%)

组别	色素沉着	瘢痕增生	持久性潮红
研究组 (n = 30)	2 (6.67)	0	0
对照组 (n = 30)	8 (26.67)	1 (3.33)	1 (3.33)
χ ² 值	0.067	0.167	0.167
P 值	0.013	0.033	0.033

3 讨论

目前, 临床上治疗痤疮疤痕主要采用超脉冲 CO₂ 激光, 通过热凝固和热剥脱形成微创小孔, 创伤后的小孔与小孔间正常组织产生热桥接, 启动皮肤创伤修

复机制 (炎症阶段、增值阶段、重塑阶段) 新生大量胶原蛋白, 达到真皮框架结构重建, 痤疮疤痕抚平^[8]。点阵激光治疗是利用激光在皮肤上打出均匀分布的小孔, 从而引发皮肤一系列的生化反应, 达到换肤的效果, 该技术能够保留部分的正常皮肤, 因此, 患者的恢复较快^[9]。点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗效果较好, 术后瘢痕发生率低, 且术后需要休息的时间大大缩短。rhEGF 能够促进皮肤创面组织修复过程中合成 DNA、RNA 和羟脯氨酸, 从而加速创面上皮细胞的增殖和肉芽组织的生成, 进而缩短创面愈合时间, 提高修复质量^[10]。此外, rhEGF 还能够促进细胞外透明质酸、糖蛋白等大分子的合成和分泌, 保持创面湿润环境, 有利于细胞生长; 并且可以在创面表面形成一层薄膜, 具有屏障保护作用, 防止细菌感染^[11]。

本研究结果显示, 研究组患者的治疗总有效率 (93.33%) 高于对照组 (70.00%), 差异具有统计学意义。说明 rhEGF 联合点阵激光对治疗痤疮疤痕具有良好的治疗效果。一方面是由于点阵超脉冲 CO₂ 激光治疗具有汽化功能和真皮热刺激功能, 另一方面是由于 rhEGF 能够促进细胞分裂, 使得患者的治疗效果较

为理想。

痤疮患者由于面部皮脂分泌旺盛,造成角质细胞间脂质双层结构被破坏,皮肤屏障功能受损,而皮肤屏障功能受损会加重患者的炎症反应,使患者病情发展。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 TEWL、a 值均较治疗前降低,且研究组患者低于对照组;两组患者的 pH 值较治疗前降低,且研究组患者低于对照组;两组患者的角质层含水量较治疗前升高,且研究组患者高对照组。治疗后,两组患者的乳酸刺激实验总分、粘脱蛋白质含量均较治疗前降低,且研究组患者低于对照组。说明 rhEGF 联合点阵激光治疗能够改善痤疮疤痕患者的皮肤屏障功能,提高患者的皮肤角质层含水量,改善皮肤红斑情况。由于痤疮患者的皮肤屏障功能受损,造成经表皮失水量增加,表皮角化过度,促进粉刺形成。痤疮疤痕患者激光治疗后给予 rhEGF 凝胶,能够提高患者的皮肤角质层含水量,增强皮肤对微生物的抵御力,同时降低皮肤的敏感性,进而达到治疗效果。

在机体的毛囊皮脂腺单元中存在多种微生物,当细菌异常增多时,出现痤疮;抑制细菌生长能够缓解痤疮。痤疮作为一种皮肤病,在其发生、发展过程中痤疮丙酸杆菌能够诱导皮肤的局部炎症反应以及机体的免疫应答反应。TLR 作为跨膜非催化性蛋白质,当病原菌侵入机体物理屏障时,TLR 识别并激活机体产生免疫细胞应答反应。研究报道^[12]痤疮丙酸杆菌能够活化 TLR2,进而分泌 IL-12 等细胞因子,最终引发炎症,且 TLR2 活化及 IL-1 分泌均可能导致粉刺,因此,TLR2 在痤疮的发生发展中具有重要作用。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 TLR2 表达率较治疗前降低,且研究组患者低于对照组。说明痤疮疤痕患者给予 rhEGF 联合点阵激光治疗后,能够降低患者 TLR2 的表达水平,从而使细胞因子的水平降低,进而减轻炎症反应,最终使患者病情好转。推测在痤疮发生、发展过程中,痤疮丙酸杆菌在毛囊内定植,TLR2 能够识别痤疮丙酸杆菌细胞壁肽聚糖,进而激活多种信号传导途径,从而上调 TLR2 表达,诱导机体的免疫应答,促进多种促炎因子释放,使免疫活性细胞在痤疮丙酸杆菌入侵部位聚集,导致炎症发生,最终引起各种痤疮皮损。痤疮疤痕患者激光治疗后给予 rhEGF 凝胶,能够提高患者的皮肤表皮细胞数量,增加表皮层厚度,从而增强皮肤屏障功能,防止感染;

同时能够保持创面湿润,间接减轻炎症反应,降低炎症因子水平,进而达到治疗效果。

此外,本研究结果显示,两组患者的不良反应比较无统计学差异。说明 rhEGF 联合点阵激光对于治疗痤疮疤痕安全性良好。痤疮疤痕患者激光治疗后给予 rhEGF 凝胶,能够改善患者激光治疗的疼痛、红斑等症状,减轻色素沉着,缩短结痂时间,有助于患者术后恢复。

综上所述, rhEGF 联合点阵激光对治疗痤疮疤痕具有良好的治疗效果,能够降低患者的 TLR2 表达水平,改善皮肤屏障功能,降低不良反应,值得临床推广应用。但由于本研究的样本数较少,且没有排除其他因素,仍需大量病例数目,多种研究方法证实。

参 考 文 献:

- [1] LEE S J, KANG J M, CHUNG W S. et al. Ablative non-fractional lasers for atrophic facial acne scars: A new modality of erbium:YAG laser resurfacing in Asians[J]. Lasers in Medical Science, 2014, 29(2): 615-619.
- [2] 王慧,官杰,罗晓庆,等. Toll 样受体 2 与白介素 -10 在痤疮瘢痕形成过程中的作用及相关性 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(12): 713-715.
- [3] 皮超,王鸿健,梁瑜珩,等. 凹陷性痤疮瘢痕的治疗进展 [J]. 临床皮肤科杂志, 2014, 43(12): 750-752.
- [4] 宋维旭,赵晓云,颜玉胜,等. 点阵激光治疗痤疮瘢痕效果观察 [J]. 临床误诊误治, 2014, 27(8): 89-91.
- [5] 张慧君,俞冰,牛峰,等. 注射用透明质酸钠在面部美容外科中的应用观察 [J]. 中华口腔医学杂志, 2017, 52(3): 194-197.
- [6] 中国医师协会皮肤科医师分会《中国痤疮治疗指南》专家组. 中国痤疮治疗指南(讨论稿)[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(5): 339-342.
- [7] 薛燕宁,徐萍,李峰,等. CO₂ 点阵激光联合胶原贴敷料治疗面部痤疮凹陷性瘢痕的临床观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(3): 193-194.
- [8] HUANG L P. A new modality for fractional CO₂ laser resurfacing for acne scars in Asians.[J]. Lasers in Medical Science, 2013, 28(2): 627-632.
- [9] 孙雯佳,吴家强,项蕾红,等. 点阵射频在皮肤美容领域的应用 [J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(10): 751-754.
- [10] 王银娟,顾华,郭美华等. 黄褐斑患者皮损及血液中 Toll 样受体 2 和 4 的表达 [J]. 中华皮肤科杂志, 2015, 48(2): 100-103.
- [11] 王晓红,赵欣美,赵正娟,等. 重组人表皮生长因子在创面美容修复中的应用 [J]. 中国美容医学, 2014, 23(3): 175-176.
- [12] 高诗燕,路永红,陈涛,等. 夫西地酸对寻常痤疮患者皮损表皮葡萄球菌和痤疮丙酸杆菌的体外抗菌作用研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(9): 658-659.

(张蕾 编辑)